UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 113

HÉPATOMÉGALIE, NANISME ET OBÉSITÉ DANS LE DIABÈTE JUVENILE

(Syndrome de Pierre MAURIAC)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 Juin 1946

PAR

Alain-Jean-Marie-Joseph MAURIAC

Ancien externe des Hôpitaux
Médaille de bronze des Hôpitaux

Né à ARCACHON (Gironde), le 31 août 1918

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
DAMADE, professeur .....
BROUSTET, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

MAURIAC (Alain-Jean-Marie-Joseph).

Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile. (Syndrome de Pierre Mauriac). — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 51 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 113).

MAURIAC (Alain-Jean-Marie-Joseph).

Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile. (Syndrome de Pierre Mauriac). — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 51 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 113).

MAURIAC (Alain-Jean-Marie-Joseph).

Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile. (Syndrome de Pierre Mauriac). — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 51 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 113).

MAURIAC (Alain-Jean-Marie-Joseph).

Hépatomégalie, nanisme et obésité dans le diabète juvénile. (Syndrome de Pierre Mauriac). — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 51 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 113).

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 113

HÉPATOMÉGALIE, NANISME ET OBÉSITÉ DANS LE DIABÈTE JUVENILE

(Syndrome de Pierre MAURIAC)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 Juin 1946

PAR

Alain-Jean-Marie-Joseph MAURIAC

Ancien externe des Hôpitaux
Médaille de bronze des Hôpitaux
Né à ARCACHON (Gironde), le 31 août 1918

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*
DAMADE, professeur ..... *Juges.*
BROUSTET, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT.
ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
nique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
nique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
nique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
nique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
atomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEU
atomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
atomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
giène	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
decine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
ctroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
mie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
tanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
armacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
ysiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
n. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
atomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
ysiologie	N.	Obstétrique	N.
decine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNO
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
irurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
decine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
couchements	MAHON.	Pharmacie galénique	MESNARD.
ériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
ologie et parasitologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGI
gislation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU
htalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEI
atomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
imie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	J. CHAVAN
tanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MON PERE

Monsieur le Docteur Pierre MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux de 1934 à 1944,
Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux de 1926 à 1944,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Je ne peux revendiquer l'honneur d'avoir été votre brillant élève, mais vous avez toujours été pour moi l'exemple de la bonté, de la droiture et de la fidélité dans les amitiés. J'espère en rester digne.

Puissiez-vous discerner parmi les nombreux témoignages d'admiration et d'attachement que, malgré tout, vous recevez encore, celui que j'ai voulu mettre dans cette thèse.

A MA FEMME — A MON FILS

Gage de mon amour.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SŒURS — A MES FRERES

A MES BELLES-SŒURS — A MON BEAU-FRERE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE BORDEAUX

A qui nous devons le meilleur de notre formation médicale.

A Monsieur le Professeur agrégé SARIC

Médecin des Hôpitaux.

Durant les moments pénibles que notre famille a traversés, nous avons pu admirer votre fidélité et votre courage. Croyez que nous sommes également sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans le jury de notre thèse.

A Monsieur le Professeur agrégé BROUSTET

Médecin des Hôpitaux.

Votre enseignement simple et savant vous a acquis notre gratitude et notre admiration. En même temps que votre science médicale, nous avons pu apprécier et admirer votre attachement à votre ancien Maître.

A Monsieur le Professeur DAMADE

Médecin des Hôpitaux.
Professeur de Clinique des maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Médaille d'argent des épidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

Mon cher Maître,

Nous avons bénéficié de votre enseignement dans votre Service de clinique. Nous avons pu y admirer vos incomparables qualités de Médecin et de Maître. Pour tout ce que nous vous devons, nous vous gardons une immense gratitude et un très respectueux attachement.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Mon cher Maître,

Nous n'oublierons jamais les mois trop courts passés dans votre Service de clinique. Nous y avons bénéficié de la qualité exceptionnelle de votre enseignement. Nous vous devons beaucoup et sommes particulièrement fier que vous ayiez accepté de présider notre thèse.

HÉPATOMÉGALIE, NANISME ET OBÉSITÉ

DANS LE DIABÈTE JUVÉNILE

(Syndrome de Pierre MAURIAC)

INTRODUCTION

Dans le domaine de la pathologie infantile, la nosologie s'est enrichie ces dernières années de données nouvelles concernant les hépatomégalies que l'on ne peut rattacher à aucune lésion organique ni à aucune toxi-infection déterminée. C'est en 1921 que J. K. Parnass et R. Wagner publièrent la première observation d'hépatomégalie idiopathique chez un enfant. Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté des observations se rapprochant plus ou moins de celle de Parnass et Wagner.

Dans ce groupe assez vaste, une place à part doit être réservée à l'observation publiée en 1930 par M. le Docteur Mauriac, signalant l'apparition d'une hépatomégalie et de troubles de la croissance chez une jeune diabétique traitée depuis quelque temps par l'insuline.

L'hypertrophie graisseuse du foie avait déjà été mentionnée à plusieurs reprises dans les procès-verbaux d'autopsie de jeunes diabétiques; de même, plusieurs auteurs avaient signalé l'éventualité d'infantilonanisme chez les diabétiques. Mais M. le Docteur Mauriac insista le premier sur l'association de l'hépatomégalie et des troubles du développement au

cours du diabète juvénile. Depuis, M. le Professeur Sendrail et André Bazex ont publié trois nouvelles observations, relatant les mêmes faits, qui constituent vraiment un nouveau syndrome clinique qu'ils proposèrent de dénommer « Syndrome de Pierre Mauriac ».

Une bibliographie plus complète que celle que nous ont imposée les circonstances nous eût permis sans doute d'en relever d'autres cas. Et nous savons que le Docteur René Houet, de Liége, qui prépare un important travail sur ce sujet, a réuni une vingtaine d'observations.

Nous essaierons, dans ce travail, de dresser un tableau clinique de cette affection, pour en étudier ensuite les rapports avec les différentes hépatomégalies en apparence idiopathiques de l'enfant et nous donnerons ensuite un résumé des différentes théories pathogéniques qui ont été émises.

Notre étude est d'ordre purement clinique et demanderait maintes recherches biologiques qu'il ne nous a pas été possible de poursuivre. Du moins, grâce à l'observation princeps que nous a communiquée M. le Docteur P. Mauriac, pourrons-nous suivre, sur une période de plus de vingt années, l'évolution de ce syndrome si particulier que, en France comme en Belgique, on décrit sous le nom de « Syndrome de Pierre Mauriac ».

Nous espérons que M. le Docteur Mauriac, à qui nous devons tout, voudra bien trouver dans ce travail, qu'il nous a inspiré, une preuve de notre reconnaissance et de notre affection.

Nous tenons aussi à remercier particulièrement M. le Docteur René Houet, de Liége, qui nous a fait parvenir deux observations inédites et qui a bien voulu nous autoriser à les publier.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Observation I.

(Pierre Mauriac.)

En janvier 1924, M. le Docteur Mauriac fut appelé pour la première fois auprès de J. B... C'était une petite fille de 4 ans 1/2, venue à terme, n'ayant jamais été malade, ayant un frère et deux sœurs en bonne santé, bien constituée, de taille normale, et chez laquelle on venait de découvrir une glycosurie importante. C'était l'époque héroïque de l'insuline : le produit n'était pas industrialisé en France. Avec l'aide du Docteur Servantie, M. Mauriac fabriqua lui-même de l'insuline dans son laboratoire, et l'enfant fut soumise aux piqûres. Tout marcha bien pendant six mois, puis la petite malade présenta un état de sensibilisation telle que chaque piqûre s'enflammait et suppurait; en quinze jours, on dut lui ouvrir dix-huit abcès. M. Mauriac essaya, en vain, d'autres marques d'insuline; les mêmes suppurations se produisaient et l'enfant tomba dans le coma, dont elle fut sauvée par les injections d'insuline Lily, seul produit qu'elle supporta pendant longtemps.

Le diabète évolue assez favorablement; on peut même diminuer la dose d'insuline et il semble que la tolérance aux hydrates de carbone s'améliore par rapport à l'état initial. L'enfant contracte successivement la rougeole, la varicelle, la coqueluche : toutes ces maladies ont une évolution normale.

En mai 1929, la mère amène l'enfant au Docteur Mauriac parce qu'elle trouve que, depuis quelque temps, sa croissance s'est arrêtée; avec 40 unités d'insuline et un régime de 200 grammes d'hy-

drates de carbone, la glycosurie n'est que de 15 à 20 grammes; il n'y a pas d'acétone. On est frappé par l'aspect bouffi de la face, par le ballonnement du ventre et par un foie qui dépasse de quatre travers de doigt les fausses côtes. Dès cette époque, on associe à la cure insulinique l'administration de vitamine D, de l'extrait thyroïdien et de l'extrait pancréatique.

Un an après, en juin 1930, la malade semble moins bouffie; elle a grandi de trois centimètres; mais son ventre est très gros; une circulation collatérale très nette apparaît sous la peau; enfin, le foie a encore grossi et atteint la ligne ombilicale. Le même traitement est prescrit et il est ajouté des frictions mercurielles sur la région hépatique.

Un mois plus tard, le 12 juillet 1930, le ventre est moins gros; la circulation collatérale a disparu et le foie ne dépasse que de trois travers de doigt les fausses côtes. L'enfant se trouve plus à l'aise. Le même traitement auquel on ajoute la vitamine A est prescrit.

En janvier 1931, le foie a grossi à nouveau jusqu'à l'ombilic, la circulation collatérale a réapparu; le facies a pris l'aspect en pleine lune; la peau du ventre est infiltrée, épaissie; les fesses et les cuisses présentent une adipose locale due aux piqûres d'insuline; enfin l'enfant n'a pas grandi d'un centimètre. Par ailleurs, elle se trouve bien, s'amuse, travaille, n'est pas essoufflée, et la glycosurie se maintient entre 15 et 35 grammes avec 40 unités d'insuline par jour.

En juillet 1931, l'état général est meilleur; à signaler simplement une crise d'hypoglycémie avec coma survenue le 20 juin. L'enfant est moins bouffie; il n'y a pas de circulation collatérale; le foie ne dépasse les fausses côtes que de trois travers de doigt. Cependant l'essoufflement arrive vite et les jeux violents sont difficiles.

En novembre 1931, l'enfant, qui a passé un très bon été (traitement : insuline 40 unités, extrait pancréatique, extrait de foie, extrait thyroïdien, vitamine D, en alternant ces médications), présente cependant un foie redevenu gros et une circulation collatérale. Quinze jours après, M. Mauriac constate que les frictions mercurielles qu'il avait prescrites restent sans effet sur l'hépatomégalie.

En janvier 1932, l'enfant est plus essoufflée, un peu violacée; le foie est toujours énorme, pas de splénomégalie. Le diabète est plus difficilement réductible (60 unités d'insuline pour 15 grammes de glycosurie).

Toute l'année 1932 se passe sans modification appréciable : le foie reste définitivement gros; en décembre, l'enfant mesure 1 m. 35. En dehors de l'insuline, toute médication est interrompue.

En juillet 1933, le foie est toujours gros, mais la circulation collatérale est moins développée; il semble d'ailleurs qu'il y ait des variations dans l'importance du lacis veineux. On signale qu'un jour, après une prise de sulfate de magnésie, l'enfant devint violacée et fut prise de suffocations. L'essoufflement est marqué quand elle court ou monte à bicyclette. La taille n'a guère varié : 1 m. 35 (13 ans 1/2); la glycosurie varie de 15 à 30 grammes. Sueurs profuses après les piqûres d'insuline. La thyroxine et les vitamines A et D sont prescrites.

Revue en décembre 1933, il n'y a rien à signaler, sinon une diarrhée fréquente. L'enfant n'a pas grandi; elle pèse 37 kilos, est toujours bouffie et présente une infiltration marquée de la paroi abdominale.

Tout l'hiver 1933-1934 s'est bien passé. Un seul incident le 3 août 1934 au matin : elle est prise de vomissements et de diarrhée; peu à peu elle devient violacée, étouffe. Le médecin, appelé, constate une température de 38°4, un ventre très gros avec foie énorme; devant l'intensité de la dyspnée, il met des ventouses scarifiées. La crise dure une heure, puis s'apaise. Le diabète s'est maintenu entre 10 et 20 grammes de sucre avec 60 unités d'insuline par jour. L'enfant a grandi de 1 cm. 1/2 (1 m. 36); elle pèse toujours 37 kilos.

La crise de suffocation présentée par la malade a été interprétée comme une poussée congestive du foie sous l'influence d'une intoxication digestive; dans un abdomen déjà tendu par la masse hépatique, une augmentation du volume du foie a peut-être provoqué des troubles mécaniques circulatoires déjà ébauchés à plusieurs reprises.

Revue le 15 mars 1935, l'enfant a un peu grandi (1 m. 38); elle

pèse 40 kilos. Elle est de plus en plus bouffie, le cou engoncé dans les épaules. La glycosurie se maintient aux environs de 10 grammes par jour avec deux fois 30 unités d'insuline. Facies légèrement cyanosé; essoufflement facile; foie très gros; abdomen distendu. L'enfant a 15 ans et n'est pas réglée.

Au mois d'août 1935, à la suite d'une angine à fausses membranes, la malade présente une crise d'acidose (1 g. 80 d'acétone), s'accompagnant de vomissements opiniâtres qui persistent une huitaine de jours. Pendant cette crise, dont on la tire difficilement, on constate une diminution rapide du foie, qui remonte jusqu'à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes; le ventre devient souple et s'aplatit; la circulation collatérale disparaît. L'enfant est toujours facilement essoufflée; la taille est de 1 m. 39. Les règles n'ont pas encore apparu; la malade a 15 ans 1/2.

Revue en mars 1936, la jeune malade présente toujours un diabète instable, avec des menaces d'acidose alternant avec l'hypoglycémie insulinique. Elle reçoit quotidiennement 60 unités d'insuline et sa glycosurie est de 10 à 20 grammes en vingt-quatre heures. Elle est moins essoufflée, mesure 1 m. 40, pèse 42 kilos; mais le foie est revenu à ses dimensions antérieures; il descend jusqu'à l'ombilic, et la circulation collatérale, quoique moins accentuée, est cependant évidente; le ventre est proéminent.

Jusqu'en janvier 1937, bien que l'hépatomégalie persiste et que le diabète reste instable, une amélioration de l'état général se dessine. Certes, la jeune malade, âgée de 16 ans 1/2, ne présente aucun signe de développement sexuel et garde l'aspect infantile : seins peu développés, absence de poils axillaires et pubiens, absence de règles. Mais elle a grandi assez brusquement de six centimètres (1 m. 47), n'a engraissé que d'un kilo (43 kilos); de plus, elle se sent beaucoup moins essoufflée et peut faire de la bicyclette. Avec 60 unités d'insuline, sa glycosurie se maintient à 10-15 grammes. La tension abdominale est presque normale et la circulation collatérale a disparu. Elle ne se plaint que de crises de diarrhée fréquentes. Son psychisme est bien celui d'une jeune fille de 17 ans.

En février 1937, crise d'acidose particulièrement grave, avec vomissements, puis coma, dont on la tire difficilement. La malade

en sort avec un diabète aggravé, nécessitant 120 unités d'insuline par jour. Mais le ventre est devenu tout à fait souple et le foie est remonté sous les fausses côtes.

Au mois de juillet 1937, si le diabète reste sévère (120 unités d'insuline par jour), l'état général est meilleur. L'enfant se trouve beaucoup mieux; elle n'est plus essoufflée. Elle ne grandit guère, mais quelques poils pubiens apparaissent. Le ventre est très souple et le foie dépasse à peine les fausses côtes.

A partir de 1938, les caractères sexuels se développent : système pileux aux aisselles et au pubis; au mois de mai, apparition des règles; la malade a 18 ans. Elle n'est plus essoufflée, joue au tennis, fait de la bicyclette. L'hépatomégalie n'a pas réapparu.

La malade a été revue en 1939, 1940, 1941. C'est toujours une diabétique grave qui doit recevoir 100 à 150 unités d'insuline par jour et qui présente un diabète instable, l'exposant à des crises d'hypoglycémie assez fréquentes. Elle est réglée irrégulièrement, de petite taille, obèse, d'une obésité particulière, faciès bouffi, cou court, tronc élargi, jambes relativement frêles; mais si elle est physiquement endocrinienne, son psychisme est absolument normal, tant au point de vue affectif qu'intellectuel, et elle mène une vie active.

Revue en juin 1946, la jeune malade présente un état stationnaire. Son diabète est toujours instable; elle reçoit 80 unités d'insuline par jour pour une glycosurie de 20 à 30 grammes. Le 28 mai 1946, elle a présenté une crise d'hypoglycémie avec coma.

L'hépatomégalie n'a pas réapparu, mais l'obésité persiste (1m. 54, 72 kilos).

On note au niveau des parties inférieures des deux jambes une acrocyanose qui, au dire de la malade, est surtout marquée l'hiver, avec tension de la peau et quelquefois suintement nécessitant le port de bandages. Le tout rappelle le syndrome de Crocq-Cassirier.

Malgré ses infirmités, cette jeune fille mène une vie très active; elle est infirmière.

En résumé, à la cinquième année de son diabète, une petite

fille présente un syndrome constitué par un gros foie, une obésité, un arrêt de la croissance. Six ans après, à la suite d'une crise d'acidose avec vomissement, le foie revient en quelques jours à ses dimensions normales et s'y maintient pendant plusieurs semaines, pour grossir à nouveau et rester volumineux pendant deux ans. Puis on assiste à un changement progressif de l'état abdominal : disparition de la circulation collatérale et de la tension abdominale, puis retour définitif du foie à ses dimensions normales, en même temps que la croissance se déclenche. Les règles sont apparues dix-huit mois après. L'obésité persiste; le diabète reste instable.

Observation II.

(Pierre Mauriac.)

S. de M..., cliente du Docteur Cornet (de Pau), est traitée par l'insuline depuis 1926. Elle est âgée aujourd'hui de 10 ans et est atteinte de diabète grave avec acétone.

Je vois cette enfant pour la première fois en juin 1926 : elle est maigre, a l'air souffreteux; mais l'examen clinique ne dénote rien de particulier.

Je revois cette enfant en avril 1930 : elle a reçu tous les jours deux injections de 20 unités cliniques d'insuline.

Je la retrouve pâle, amaigrie, et, ce qui frappe d'emblée, c'est l'augmentation de volume de son ventre, qui est distendu, avec déplissement de l'ombilic, donnant l'illusion d'un ventre rachitique : le foie est très gros et descend jusqu'au-dessus de l'ombilic, la circulation collatérale est à peine visible.

L'enfant est triste, mélancolique. Elle ne grandit pas et a conservé son même poids depuis quatre ans.

En 1935, M. Mauriac a revu cette enfant : elle a un foie énorme, n'a pas grandi de deux centimètres depuis deux ans; elle pèse 22 kilos, et, malgré ses 14 ans, paraît avoir 6 à 7 ans. Il n'existe pas chez elle de troubles de la répartition des graisses de couverture.

En 1937, cette enfant est décédée d'un coma diabétique.

Observation III.

(Marcel Sendrail et André Bazex.)

Le 8 décembre 1943, le jeune André M..., âgé de 18 ans, était amené en consultation à l'un de nous par son médecin, le Docteur Benquet.

Enfant unique, petits-fils de tabétique, il se développa normalement jusqu'à l'âge de 8 ans. Alors apparut le diabète, d'emblée acidosique et qui, d'emblée, commanda l'institution de l'insulinothérapie. Le trouble du métabolisme glucidique a, depuis lors, été passablement corrigé et l'enfant n'a conservé que pendant de brèves périodes une glycosurie notable. Deux comas ont été observés à l'occasion de petits épisodes infectieux. La régulation glycémique tend à devenir de moins en moins stable, car, malgré la marge habituelle d'hyperglycémie, les accidents hypoglycémiques se multiplient.

A l'heure actuelle, le retard de développement est très accentué. Les données pondérale et staturale correspondent aux moyennes de la onzième année (poids, 31 kilos; taille, 1 m. 35). Aspect général de chétivité. Une infiltration adipeuse localisée du visage donne un facies lunaire typique.

Syndrome complet d'infantilisme : testicules minuscules, en situation correcte; ni toison pubienne ni poils axillaires; pas de duvet labial. Téguments et cheveux de caractère normal.

Le niveau intellectuel correspond approximativement à celui de l'âge réel; le comportement affectif toutefois est franchement puéril.

Hépatomégalie considérable; la masse hépatique déborde d'un travers de main le plastron costal. La rate est percutable. Circulation veineuse collatérale très apparente dans les flancs. Pas de signes d'ascite.

Eréthisme cardiaque, sans lésion valvulaire ni trouble du rythme. Tension artérielle (Pachon) : Mx, 15,5; Mn, 10; Io, 6.

Pas de symptômes d'ordre neurologique. Réflexes tendineux, cutanés, pupillaires, normaux. Selle turcique normale. Champ visuel normal.

A la date de l'examen, les caractéristiques du diabète étaient

les suivantes : pour une ration en hydrocarbonés préformés de 130 grammes et une ration en insuline de 40 unités (inférieure à la ration optima en raison des circonstances), la glycosurie nycthéménale s'élevait à 78 grammes; glycémie, 2 g. 25; pas d'excrétion cétonique.

Dans les derniers mois de 1943 a évolué un syndrome algique à prédominance vertébrale, lié à une décalcification osseuse généralisée. La calcémie est de 118 milligrammes. Phosphatases plasmatiques : 3 unités Bodansky.

Les autres recherches pratiquées en janvier 1944 ont fourni les résultats suivants :

Lipides du plasma (Daniel Vincent) :

Lipides et lipoïdes totaux, 18 g. 90 p. 1.000;
Cholestérol total, 3 g. 75 p. 1.000;
Cholestérol libre, 0 g. 90 p. 1.000;
Lécithines, 2 g. 88 p. 1.000;
Acides gras (hormis ceux des lécithines), 12 g. 27 p. 1.000.

Protides du plasma :

Urée, 0 g. 44 p. 1.000;
Azote total, 14 g. 70 p. 1.000;
Azote non protéidique, 0 g. 58 p. 1.000;
Azote protéidique, 14 g. 12 p. 1.000;
Azote des globulines, 6 g. 58 p. 1.000;
Azote de la sérum-albumine, 7 g. 54 p. 1.000;
Protéides totaux, 95 g. 11 p. 1.000;
Globulines, 45 g. 73 p. 1.000;
Sérum-albumine, 49 g. 38 p. 1.000;

Rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = 1{,}08.$

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Métabolisme basal : 52 calories par mètre carré et par heure (élévation de 20 p. 100 si l'on s'en rapporte à l'âge réel; résultat normal si l'on s'en rapporte à l'âge correspondant aux données pondéro-staturales).

Quotient respiratoire : 0,760.

Observation IV.

(Marcel Sendrail.)

Enfant P..., du Sonal (Tarn), 16 ans.

Diabète apparu à l'âge de 5 ans. Depuis lors, insulinisation régulière et correction en général satisfaisante du trouble glucidique, malgré quelques poussées acidosiques, surtout à l'occasion des infections pharyngées. Actuellement le malade est en équilibre avec une dose quotidienne de 50 unités en trois injections. La croissance s'est arrêtée il y a quatre ans et, depuis lors, le malade semble n'avoir fait aucun progrès.

En février 1945, il nous est adressé par le Docteur Timoléon Gourdon.

Il mesure alors 1 m. 41 et pèse 42 kilos (moyennes d'un enfant de 13 ans).

Aspect général : gros ventre, adipose diffuse, surtout accentuée néanmoins au niveau du visage (facies lunaire). Téguments normaux. Cheveux abondants et souples. Corps thyroïde normal à la palpation. Les testicules sont en place, mais minuscules (haricot). Ni toison pubienne, ni poils axillaires, ni duvet labial. Puérilisme affectif, sans retard scolaire.

Foie volumineux, débordant de trois travers de doigt le rebord costal. Rate normale. Ni ascite ni circulation collatérale.

Auscultation du cœur normale. Tension artérielle : Mx, 11,5; Mn, 7; Io, 2 (Pachon).

Réflexes tendineux, cutanés, iriniens, normaux.

Un traitement par la thyroxine et les gonadotrophines sériques n'a donné aucun résultat.

En conclusion, syndrome de Pierre Mauriac typique, mais où les recherches plasmatiques n'ont pu être pratiquées.

Observation V.

(Marcel Sendrail.)

M... (Nicole), d'Agde (Hérault), âgée de 18 ans.

Père décédé il y a trois ans d'un coma diabétique.

Le diabète est apparu à 14 ans. L'enfant a présenté des comas à deux reprises. Elle est insulinisée constamment depuis deux ans et demi. Elle reçoit 80 unités en trois injections quotidiennes pour une ration de 160 grammes de glucides. Sa glycosurie journalière oscille de 0 à 30 grammes. Pas d'acétonurie.

Glycémie : de 1 g. 40 à 2 g. 30, selon les examens. Réserve alcaline : 52 volumes de CO^2 %. Cholestérol total du plasma : 2 g. 15.

L'enfant a été vue en janvier 1942, envoyée par le Docteur Lévy, de Béziers.

Taille, 1 m. 56; poids, 58 kilos.

Adipose diffuse accentuée.

Pas de signes morphologiques d'infantilisme : seins plutôt exubérants, bassin développé, toison pubienne, poils axillaires.

Corps thyroïde normal. Téguments et cheveux normaux.

Acrocyanose des membres inférieurs : genoux et zones supra-malléolaires.

Aménorrhée primitive totale rebelle aux œstrogènes.

Foie très volumineux : dépasse d'un travers de main le rebord costal. Ebauche de circulation collatérale dans les flancs. Pas de splénomégalie, pas d'ascite.

Métabolisme basal diminué de 16 %.

On prescrit le traitement de 50 milligrammes de progestérone et de 5 milligrammes d'œstradiol en cinq injections par mois et de gonadotrophine choriale. Le résultat thérapeutique n'est pas connu.

En conclusion : Cas fruste où le retard pubéral se traduit uniquement par le défaut d'instauration des cycles, la morphologie étant normale, peut-être en raison de l'apparition relativement tardive du diabète. Hépatomégalie avec hypercholestérolémie.

Observation VI.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur René Houet, assistant à la Clinique des maladies de l'enfance de l'Université de Liége. Professeur : Léon Plumier.)

Det... (Henriette), est née à terme le 23 avril 1939, après grossesse et accouchement normaux. Fille de parents jeunes et bien portants. Pas d'autre enfant, pas de fausse couche. Pas de diabète dans la famille.

Elle pèse 4 kg. 500 à la naissance. Mise d'emblée à un régime artificiel, sa progression pondérale est satisfaisante. Elle pèse 10 kilos à 1 an, 12 kilos à 2 ans. Elle a sa première dent à 6 mois, fait ses premiers pas et dit ses premiers mots vers 14 mois.

En juin 1940, l'enfant commence à boire davantage, à maigrir. Un médecin diagnostique le diabète et ordonne de l'insuline (25 U) et un régime (75 g. de pain beurré, 150 g. de pommes de terre, 100 g. de viande, un œuf et environ 2 litres de lait par jour).

En septembre, la glycosurie cesse et on suspend l'insuline. En novembre, la glycosurie recommence; le médecin prescrit à nouveau de l'insuline, mais les parents font ou ne font pas les piqûres, par bêtise et surtout par pusillanimité : le mère ne faisait pas les piqûres quand la fillette pleurait et que le père était absent.

En février, le médecin, lassé de l'incompréhension des parents, refuse de continuer ses soins et les parents suppriment l'insuline.

Le 25 mars, l'enfant commence à présenter de la somnolence qui s'accentue les jours qui suivent, et elle est amenée à la clinique le 27 mars 1942, en précoma acidosique.

L'enfant en sort assez facilement et assez rapidement, est équilibrée avec 40 unités d'insuline, 20 ordinaires et 20 retardées en piqûre le matin. A ce moment, l'enfant mesure 91 centimètres et pèse 14 kilos.

L'enfant retourne chez elle et revient se montrer d'abord tous les mois. Avec la vie plus active qu'elle mène chez elle, elle fait des hypoglycémies assez fréquentes. Ses glycémies en mai 1942 sont de 1 g. le matin, 0 g. 75 à 16 heures, 1 g. 10 le soir.

On ramène l'insuline à 10 unités ordinaires matin et soir; puis les parents négligent de montrer l'enfant, qui se porte bien.

Un an après, en mai 1943, la mère revient en policlinique pour obtenir un certificat pour l'enfant.

D'après la mère, l'enfant va bien, a très bien supporté plusieurs rhumes avec légers fébricules. L'enfant présente fréquemment des hypoglycémies légères, principalement nocturnes, caractérisées par de la transpiration et une sensation de faim et de faiblesse.

Entre temps, la cuti-réaction est devenue positive.

La petite pèse 14 kg. 700, mesure 94 cm. 5 et son foie dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. L'enfant, sur un an, a donc grossi de 500 g. et grandi de 3 cm. 5, alors que l'accroissement normal vers cet âge est d'environ 7 centimètres. Dès cette époque, nous pensions déjà au syndrome de Mauriac, mais le diagnostic paraissait un peu prématuré. L'enfant retourne, son diabète étant équilibré avec deux fois 20 unités. La mère, malgré ses promesses, s'abstient de venir la montrer à nouveau, et nous ne revoyons l'enfant qu'un an plus tard, en mai 1944. La mère revient pour faire renouveler le certificat de diabète qui lui permet certaines facilités de ravitaillement. Cette fois l'aspect de l'enfant ne permet plus aucun doute.

L'enfant est petite, avec un gros ventre tympanique, pendant en avant et provoquant une assez forte lordose lombaire.

Le faciès est un peu « lunaire », avec de grosses joues tombantes, et contraste avec l'amaigrissement noté au niveau des membres; en effet, la petite Henriette ne pèse plus que 13 kilos.

L'abdomen est tympanique, souple et ne récèle pas d'ascite. On ne constate pas de circulation collatérale. La rate n'est ni palpable ni percutable. Le foie est considérablement augmenté de volume; on le délimite facilement à la percussion et à la palpation, sa consistance est assez molle. Dans la ligne axillaire, son bord inférieur atteint la crête iliaque, et de là on peut le suivre par percussion sur une droite régulière, sans encoche, qui rejoint la pointe du cœur dans le 5e espace. La palpation ne décèle aucun nodule, n'est pas douloureuse; hauteur totale, 17 centimètres. L'enfant mesure 95 cm. 5 et a donc grandi de 1 centimètre en un an (moyenne à cet âge : 7 centimètres, d'après Nobécourt).

La maman reconnaît que l'enfant devait recevoir deux fois 20 unités d'insuline, mais qu'elle ne les a pas toujours faites et que l'horaire des piqûres n'est pas toujours respecté non plus.

La glycémie à jeun est de 2 g. 70; à 15 heures, 2 grammes, à 21 heures, 2 g. 15. L'enfant a une diurèse de 2 litres, avec une glycosurie marquée, sans acétonurie; pas d'urobilinurie.

L'enfant reçoit de l'insuline, 30 unités le matin et 20 le soir; puis la mère la reprend après quatre jours, promettant toutefois de la ramener tous les mois en polyclinique, car elle est très impressionnée par le changement survenu chez son enfant.

En juillet 1944, la maman revient; l'enfant va bien, présente de légères hypoglycémies vers midi. L'enfant pèse 16 kilos et mesure 95 cm. 5 (gain en deux mois : 3 kilos et 1 cm.). Le ventre paraît moins gros; le foie, diminué, présente une hauteur de 14 centimètres.

Vu les hypoglycémies, on ramène l'insuline à 25 et 17,5 unités. Un mois plus tard, la mère ramène sa fille en acidose; vu les petits accidents d'hypoglycémie, elle a supprimé la piqûre du soir; l'enfant a une haleine acétonique; les urines contiennent du sucre, de l'acétone et de l'acide diacétique.

Le foie dépasse d'une main le rebord costal; glycémie à jeun, 2 g. 40; à 15 heures : 3 grammes.

La mère est vigoureusement sermonnée et paraît (?) avoir compris le danger que sa conduite fait courir à sa fille; on essaie deux piqûres de 20 unités, en engageant la mère à donner un peu de sucre en cas d'hypoglycémie.

Fin septembre, l'enfant revient, ayant grossi de 800 grammes, grandi de 2 cm. 5. Le foie dépasse les côtes de deux travers de doigt.

Glycémie à jeun : 1 g. 9; à 15 heures, 1 g. 6. Urines : sucre +, pas d'acétone. On conseille de maintenir les doses.

Mi-octobre 1944, l'enfant revient à nouveau. Elle pèse 17 kg. 600, mesure 1 mètre; gain : 800 grammes et 1 centimètre.

Le foie s'accroche sous les côtes, sa hauteur dans la ligne axillaire est d'environ 7 centimètres. Les glycémies sont normales, les urines contiennent un peu de sucre, l'abdomen est considérable-

ment diminué de volume. Seul persiste l'aspect joufflu, lunaire peut-être de la figure, mais on peut dire que l'enfant ressemble tout au plus à beaucoup d'enfants de cet âge un peu gros.

Pour rechercher une éventuelle atteinte d'autres endocrines, on fait une radiographie de la selle turcique, qui est normale, et du poignet, qui montre qu'il n'y a pas de retard dans l'apparition des noyaux d'ossification et pas de lésions rachitiques.

La mère retourne avec l'enfant, promettant de suivre fidèlement le régime. Mais elle se fatigue de faire deux piqûres par jour; à nouveau elle supprime l'insuline du soir. Après deux mois de ce traitement, l'enfant tombe dans un coma acidosique pour lequel elle rentre au service le 23 mars 1945. La petite malade est somnolente, consciente cependant de l'endroit où elle se trouve; elle présente une forte hypotonie musculaire et oculaire; le foie dépasse les côtes d'un travers de main, les urines renferment du sucre, de l'acétone et de l'acide diacétique.

La glycémie est de 3 g. 25. L'enfant reçoit 500 cm³ de Ringer glucosé à 5 % en hypodermoclyse et 75 unités d'insuline en plusieurs piqûres; le lendemain les urines ne montrent plus de sucre ni d'acétone, la glycémie est de 0 g. 55. A partir de 4 heures du matin, l'enfant n'urine plus. On injecte dans les veines 60 cm³ de sérum glucosé hypertonique. A 9 h. 30, l'enfant présente du nystagmus. L'anurie persiste et l'on injecte 160 cm³ de sérum glucosé intraveineux, puis l'on poursuit avec une transfusion sanguine de 175 cm³, puis avec une perfusion goutte à goutte de Ringer. L'enfant ne sort pas de son anurie et meurt, totalement inconsciente, à 15 h. 30.

Observation VII.

(Due à l'obligeance de M. le Docteur René Houet, assistant à la Clinique des maladies de l'enfance de l'Université de Liége. Professeur : Léon Plumier.)

R... (Charles) est né le 28 janvier 1942, de parents bien portants, non consanguins. Il a deux frères et une sœur, tous bien portants. Une grand-tante serait diabétique. La grossesse comme

l'accouchement furent normaux. L'enfant pesait 2 kg. 750 à sa naissance.

Il est mis d'emblée à une alimentation artificielle, d'ailleurs bien réglée. Première dent à 6 mois, premiers pas à 10 mois, premiers mots vers 18 mois. L'enfant ne présente rien d'anormal jusqu'à l'âge de 2 ans. A ce moment, il fait une chute et tombe sur un seuil. La pression violente de l'arête porte sur l'hypocondre droit et l'épigastre. Une demi-heure après la chute, éruption urticarienne, qui disparaît bientôt. Deux à trois jours après, l'enfant présente un ictère assez intense, qui pâlit au bout d'une semaine. L'enfant, pendant ce temps, ne fait pas de fièvre et joue comme si rien n'était.

La maman ne se rappelle malheureusement rien au sujet de la couleur et de l'aspect des selles et des urines.

Tout semble rentrer dans l'ordre quand, environ trois semaines après sa chute, l'enfant commence à maigrir, alors que son appétit et surtout sa soif ont beaucoup augmenté. Il urine au lit, alors qu'il ne le faisait plus depuis longtemps. Le médecin de son village diagnostique un diabète (glycosurie, 60 grammes par litre) et met l'enfant trois semaines à un régime sans pain ni sucre. Puis il y ajoute trois fois 10 unités d'insuline par jour.

La glycosurie reste très variable, car l'enfant se procure du pain et des sucreries en cachette. Néanmoins, les parents essayent de diminuer la ration d'insuline, malgré les conseils de leur médecin. L'enfant traîne ainsi pendant deux ans, puis il présente un précoma hyperglycémique avec acétonémie, qui est jugulé par l'injection de 20 unités d'insuline toutes les deux heures et l'administration abondante de sucre et d'eau. Puis de nouveau la mère diminue de son propre chef l'apport d'insuline de 10 unités par jour. Un an se passe ainsi, tant bien que mal, puis la maman vient nous consulter parce qu'elle a remarqué que, depuis huit jours, le ventre a fortement augmenté de volume et que l'enfant accuse des douleurs abdominales vagues.

A son entrée dans le service, l'enfant présente un assez bon état de nutrition, pannicule adipeux : 2 cm. 5 sur l'abdomen. Rien d'anormal au cœur ni aux poumons.

L'abdomen est volumineux, mais tonique. Il est tympanique et ne recèle pas d'ascite. Pas de circulation collatérale.

Le foie déborde le gril costal d'environ 8 centimètres. A la palpation, sa face antérieure est lisse, ferme, indolore.

La rate n'est ni palpable, ni percutable.

Les réflexes sont normaux.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE DU SYNDROME DE MAURIAC

En plus de ces observations, plusieurs autres cas furent signalés : M. le Docteur Mauriac, dès la publication de son article de 1930, en citait deux autres et un nouveau, en 1935, dans son *Traité sur le diabète sucré*. Enfin, dans la communication faite en 1934 à la Société médicale des Hôpitaux de Paris par M. le Professeur Debré et ses collaborateurs Semelaigne, Nachmansohn et Gilbrin, ses auteurs citent, sans le développer, un cas d'hépatomégalie chez un jeune diabétique qui semble présenter les mêmes caractères que les malades étudiés par M. Mauriac.

Malheureusement, la plupart de ces observations n'ont pu être complétées, soit qu'elles soient récentes, soit que les jeunes malades n'aient pu être suivis. Seule la première de M. Mauriac s'étend sur une durée assez longue pour que l'on puisse juger de l'évolution de ce syndrome. Nous allons, en nous inspirant de ces divers cas, essayer d'en dresser un tableau clinique.

Il s'agit dans tous les cas de jeunes diabétiques dont le diabète est apparu à un âge variable, mais toujours pendant la croissance. Ce diabète a été d'emblée sérieux, nécessitant une insulinothérapie quotidienne le plus souvent à forte dose. *Ce qui frappe encore dans ce diabète, c'est son instabilité*, tout au moins à partir de la période qui précède l'apparition des troubles que nous allons étudier.

Tous ces jeunes diabétiques sont donc suivis régulièrement par leurs médecins, et ce n'est qu'après une période d'une

à dix années, suivant les cas, qu'apparaissent des troubles nouveaux qui attirent l'attention.

Le médecin peut être frappé par *le ballonnement anormal du ventre*, qui est distendu, avec déplissement de l'ombilic, et peut ainsi donner l'illusion d'un ventre rachitique. A l'examen, il trouve *un gros foie*, débordant les fausses côtes, pouvant même descendre jusqu'au pubis, et s'accompagnant souvent d'une circulation collatérale plus ou moins intense sur l'abdomen. L'indolence à la palpation est complète. Ce qui est à noter dans l'évolution de ce gros foie, ce sont les variations de volume qu'il présente; véritable « foie en accordéon », on peut le voir régresser en quelques jours, pour reprendre les mois suivants son volume antérieur, ou même grossir davantage. La circulation collatérale, elle aussi, varie d'intensité, et ses variations sont en rapport avec celles du foie. Par ailleurs, on ne trouve ni ascite ni splénomégalie.

En même temps que cette hépatomégalie, on note un arrêt de la croissance et une infiltration des tissus, et ce sont souvent ces deux causes qui inquiètent les parents et les amènent à consulter.

Tous les auteurs ont signalé l'apparition brusque de l'*arrêt de la croissance:* alors que l'enfant se développait normalement malgré son diabète, les parents se sont aperçus qu'il a cessé brusquement de grandir; à partir de ce moment, la taille varie peu, et de toute façon elle reste au-dessous de la normale; le poids lui aussi ne change guère, restant en rapport avec la taille. Et l'on arrive ainsi à voir des enfants de 16 ans présentant la morphologie d'enfants de 13 ou même 10 ans.

Accompagnant cet arrêt de la croissance, on trouve dans la plupart des cas un syndrome complet d'infantilisme : absence du développement du système pileux des aisselles et du pubis, testicules minuscules mais en position correcte, absence de duvet labial, et, chez les jeunes filles, seins peu développés, absence des règles. Le Professeur Sendrail signale cependant un cas chez une jeune malade de 18 ans, chez laquelle les caractères sexuels existaient, à l'exception de la

menstruation; il est vrai qu'il s'agissait d'un diabète assez tardif, apparu à l'âge de 14 ans.

On est donc en présence d'un véritable syndrome d'infantilisme, mais M. Mauriac, comme M. Sendrail, a noté que cet infantilisme était uniquement physique, les enfants conservant à peu près le psychisme de leur âge réel.

Enfin, dernier signe qui attire l'attention des médecins et des parents, c'est l'*infiltration des tissus* : la face de l'enfant s'élargit; elle prend un aspect en pleine lune; l'infiltration gagne ensuite l'abdomen et, finalement, malgré des rémissions passagères au cours de l'évolution, l'enfant devient obèse, mais d'une obésité particulière, car les membres, et en particulier les membres inférieurs sont normaux et paraissent frêles par rapport au tronc, qui est élargi, au cou court et à la face en pleine lune. Il semble que cette infiltration ne soit pas aussi fréquente que les autres symptômes; M. Mauriac cite deux cas où elle n'existait pas, même un certain temps après le début du syndrome.

Par ailleurs, l'examen clinique de ces malades ne décèle rien de notable : pas d'insuffisance hépatique en particulier. Il faut simplement signaler l'essoufflement passager présenté par une jeune malade de M. Mauriac; enfin M. Sendrail rapporte, dans l'observation qu'il publia avec André Bazex, l'apparition d'un syndrome algique à prédominance vertébrale, lié à une décalcification osseuse généralisée.

Pour terminer cet examen, il serait bon de demander au laboratoire de faire quelques recherches humorales. Mais il faut avouer qu'en dehors de deux observations de M. Sendrail, qui ont mis en évidence une hyperlipémie, tout reste à faire dans ce domaine, de même qu'en ce qui concerne l'étude des diverses glandes endocrines au cours du syndrome de Pierre Mauriac.

*
* *

En conclusion de l'article qu'il publiait en 1930, M. le Docteur Mauriac écrivait : « En tout état de cause, les faits res-

tent, et nous avons voulu montrer que les enfants diabétiques, malheureux esclaves rivés à la chaîne insulinique, vivent et survivent souvent dans des conditions bien précaires : après une période de un ou deux ans qui permet tous les espoirs, l'état général s'altère, la croissance s'arrête, les tissus s'infiltrent, le facies s'élargit, la paroi abdominale s'épaissit, donnant l'impression d'un syndrome adiposo-génital; et, surtout, le ventre se ballonne, se distend, tandis que le foie grossit considérablement, dépassant la ligne ombilicale. Ce syndrome est compatible un certain temps avec une vie normale, car, chez une de nos malades au moins, l'état général reste satisfaisant. »

A l'heure actuelle, nous ne pouvons nous baser, pour établir l'évolution de ce syndrome, que sur l'observation princeps de M. Mauriac; mais elle est, semble-t-il, assez caractéristique pour que nous fondions sur elle l'évolution et le pronostic de ce syndrome.

L'on peut en déduire que l'état de ces jeunes malades, si du moins le diabète est tenu en lisière par l'insuline, s'améliorera à la longue : l'hépatomégalie est appelée à disparaître au bout d'un temps plus ou moins long (neuf ans dans le cas rapporté); la circulation collatérale disparaîtra, ainsi que la tension abdominale, puis le foie reprendra ses dimensions normales. L'infantilisme s'atténuera : l'enfant conservera un poids et une taille au-dessous de la normale, cependant que les caractères sexuels apparaîtront peu à peu, beaucoup plus tardivement, il est vrai, que normalement; de plus, ils pourront être incomplets. Par contre, quand elle existe, l'obésité persistera : obésité qui, comme nous l'avons vu, est particulière, frappant surtout le tronc, le cou et la face.

Malgré cette évolution plutôt favorable, il ne faut pas nier les dangers qui menacent la vie de ces jeunes malades. Tout d'abord ils ont un diabète grave et instable, qui le restera après la disparition de l'hépatomégalie et des troubles de la croissance. De plus, pendant l'évolution de ce syndrome, ils ne sont pas à l'abri de certaines complications : dans

l'observation citée plus haut, nous avons relaté l'apparition brusque de vomissements et de diarrhée avec une dyspnée intense, le tout cédant au bout d'une heure. M. Mauriac a interprété cette crise de suffocation comme une poussée congestive du foie sous l'influence d'une intoxication digestive : l'augmentation du volume du foie, déjà très gros, aurait provoqué des troubles mécaniques circulatoires.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE PIERRE MAURIAC

Le diagnostic de ce syndrome sera facile à faire. Pourtant il est certaines hépatomégalies qui pourraient prêter à confusion.

Nous ne dirons qu'un mot des hépatites subaiguës ou chroniques, et en particulier des hépatites hérédo-syphilitiques. En effet, dans les différentes observations citées plus haut, on ne trouve aucun antécédent spécifique (sauf dans le cas de Sendrail et Bazex, où un grand-père était mort tabétique) : les réactions sérologiques sont négatives chez eux et chez leurs parents; le volume de la rate est normal.

Les hépato-splénomégalies familiales sont elles aussi faciles à éliminer, car si elles sont caractérisées par une hépatomégalie et un retard de la croissance, on y trouve aussi une splénomégalie importante, une rétention des sels biliaires avec prurit chronique et un ictère fréquent; enfin il n'y a pas de diabète.

Plus intéressantes sont les lipoïdoses, et en particulier la maladie de Gaucher et la maladie de Niemann Pick, car elles présentent avec le syndrome qui nous occupe certaines ressemblances cliniques.

Nous passerons rapidement sur *la maladie de Gaucher* : due à une surcharge des cellules du système réticulo-endothélial de la rate et du foie par des lipoïdes azotés, elle est caractérisée cliniquement par une splénomégalie progressive mais considérable, par un foie lui aussi hypertrophié, mais cependant moins que la rate, par un syndrome hémorragique

tardif et une pigmentation anormale de la peau au niveau des parties découvertes. Son évolution est chronique.

Comme la maladie de Gaucher, *la maladie de Niemann Pick* est une lipoïdose avec une infiltration lipoïdique de tout le système réticulo-endothélial, envahissant dans le foie la cellule hépatique elle-même. On y trouve une hépatomégalie telle que le bord inférieur du foie descend dans la fosse iliaque; on note encore un arrêt de la croissance. Mais cette hépatomégalie s'accompagne toujours d'une splénomégalie, qui n'existe pas dans le syndrome de Pierre Mauriac, et suivant les cas d'une pigmentation jaune ou d'une forte pâleur, sans pigmentation de la peau, dans les parties découvertes. De plus, s'il existe un trouble du métabolisme général, il semble porter sur les lipides, le métabolisme hydrocarboné ne paraissant pas troublé. Enfin il faut se souvenir que c'est une maladie du nourrisson, apparaissant très tôt, vers le troisième mois, et d'une extrême gravité, puisque ces petits malades ne dépassent pas 20 mois, ce qui ne cadre pas du tout avec la lente évolution du syndrome que nous venons de décrire.

De même, on éliminera la maladie de Schüller Christian, qui elle aussi est une dyslipoïdose, caractérisée par la tétrade symptomatique : ostéoporose lacunaire à prédominance crânienne, exophtalmie, diabète insipide, retard de la croissance.

Reste le groupe des hépatomégalies que Debré dénomme « polycoriques », groupe dans lequel on peut faire rentrer le gros foie du syndrome de Mauriac.

CHAPITRE IV

PLACE DU SYNDROME DE PIERRE MAURIAC DANS LES HEPATOMEGALIES POLYCORIQUES

A la suite de l'observation de J. K. Parnass et R. Wagner, plusieurs auteurs publièrent des cas d'hépatomégalie chez de jeunes enfants. Nous allons passer en revue les principales de ces observations pour en étudier les rapports avec le syndrome décrit par M. Mauriac.

En 1921, chez un enfant présentant une hépatomégalie apparue dès le plus jeune âge, J. K. Parnass et R. Wagner sont frappés par l'existence d'une forte hypoglycémie à jeun, avec acétonurie. De plus, si l'ingestion de substances hydracarbonées augmente la glycémie, elle ne provoque pas de glycosurie. Enfin l'injection d'adrénaline n'augmente pas la teneur de sucre du sang. Chez cet enfant suivi régulièrement par les auteurs, l'hépatomégalie régresse progressivement, et à 16 ans apparaît un diabète.

Sept ans plus tard, en 1928, I. Snapper et S. van Creveld rapportent une observation à peu près identique à celle de Parnass et Wagner; ils signalèrent en plus l'existence chez leur jeune malade de troubles généraux de la nutrition, et l'aspect de cet enfant est celui d'un sujet présentant un syndrome adiposo-génital. Quelques années plus tard, van Creveld observe un nouveau cas identique.

L'année suivante (1929), von Gierke pratiqua l'autopsie

de deux enfants dont l'histoire clinique est inconnue, mais qui présentaient une hépatomégalie importante. Von Gierke trouva au niveau du foie et des reins, également hypertrophiés, une infiltration massive en glycogène; de plus, dans l'un des cas, il y avait aussi une quantité anormale de graisse dans ces organes. R. Schönheimer confirme par des analyses l'accumulation de réserves glycogéniques et conclut, avec von Gierke, à un trouble de la glycogénolyse.

En 1930, Debré et Sémelaigne, avec la collaboration de R. Goiffon et R. Normand, publient l'observation d'un enfant présentant depuis le plus jeune âge un gros foie, des troubles de la croissance et des désordres du métabolisme. Après laparotomie, une biopsie montre une infiltration graisseuse du tissu hépatique. L'enfant guérit, mais conserve un gros foie. Ces auteurs donnent à ce syndrome le nom de « stéatose massive du foie avec hépatomégalie ».

En 1932, Grenet, Levent et Mourut rapprochent de cette histoire celle d'un enfant qui présentait dès l'âge de 2 ans une hépatomégalie. Ce gros foie augmente progressivement de volume, et, de plus, il existe un retard important de la croissance. A 9 ans, on fait une biopsie qui montre une stéatose diffuse du foie.

Vers la même époque, Mouriquand signale deux observations de jeunes diabétiques qui, au bout de deux ans de traitement, présentent une hépatomégalie importante, une grosse rate, une circulation veineuse collatérale et une ascite. Ces diverses manifestations sont suivies de mort.

Enfin, en 1934, MM. Dupérié et R. Maupetit publièrent l'observation d'un enfant présentant les signes cliniques d'un coma diabétique, avec une hépatomégalie modérée (le foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigt), une taille et un poids au-dessous de la normale, sans splénomégalie. Après autopsie, l'examen du foie montra une surcharge en glycogène.

A ces cas il faut ajouter une série d'observations publiées par Björum, Unshelm (avec protocole d'autopsie montrant

une surcharge en graisse et en glycogène), Bishoff, Kramer, Grayzel et Ch. Solomon (stéatose du foie confirmée par l'autopsie), Pustschar, Schall, Kohn, etc.

A la suite de ces différents travaux, on a cru devoir classer ces observations en trois groupes :

— D'abord les diabètes avec gros foie et troubles de la croissance, comprenant les observations de Parnass et Wagner, Mauriac, Mouriquand.

— Les stéatoses massives du foie, avec les cas publiés par Björum, Debré et Sémelaigne, Grenet, Levent et Mourut, Kohn. Ce syndrome se caractériserait par l'apparition insidieuse dès la première enfance d'une hépatomégalie progressive, sans circulation collatérale, sans splénomégalie et sans signes fonctionnels et généraux. On note, en plus, des troubles de la croissance, une mauvaise disposition des masses adipeuses et un syndrome biologique, caractérisé par une hyperlipémie et des troubles variables du métabolisme hydrocarboné.

— Enfin, avec les observations de von Gierke, van Creveld et Snapper, de Bischoff, de Unshelm, de Schall, on décrit un troisième syndrome : « la maladie glycogénique », qui se rapproche cliniquement de la stéatose massive du foie : même début insidieux dans la première enfance, même hépatomégalie, même absence de signes généraux et fonctionnels, mêmes troubles de la croissance et de la répartition des graisses (face, cou, thorax, abdomen). Mais il s'en distinguerait par un syndrome biologique spécial : hypoglycémie à jeun avec acétose urinaire, réponses anormales aux épreuves de l'ingestion de glucose. On y trouve, en plus, quelques troubles inconstants et accessoires : hypertrichose ou absence de poils, anémie légère.

***

En comparant ces différents faits, on ne peut être que frappé par les nombreuses ressemblances qu'ils présentent;

aussi M. Debré, avec ses collaborateurs Sémelaigne, Nachmansohn et Gilbrin, proposèrent-ils, en 1934, de grouper ces différentes observations pour en former une seule entité clinique. Ils apportaient à l'appui de leur thèse trois nouvelles observations d'hépatomégalie chez de jeunes enfants.

Certes, si les signes cliniques sont presque toujours semblables, il existe des variations dans les lésions biologiques et surtout dans la nature de la substance en surcharge dans le foie; mais, se basant sur la mutation possible des substances hydrocarbonées du type du glycogène en substances graisseuses, ces auteurs décrivent « les hépatomégalies polycoriques » : accumulation pathologique de substances de réserve dans le foie, aboutissant à son hypertrophie; elles apparaissent dans les premiers mois de la vie, sans aucun signe digestif; le ventre grossit, le foie s'hypertrophie, il n'y a pas de splénomégalie. Les troubles de la croissance sont constants : véritable nanisme, avec un poids proportionné à la taille. La répartition des graisses est particulière; il y a « une disproportion évidente entre la face joufflue, le torse gras d'une part et, d'autre part, les fesses grêles, surtout les membres inférieurs ». Le syndrome biologique est variable, et l'on note, suivant les observations, une hyperlipémie et des troubles variables des glycides : soit un trouble à forme d'insuffisance surrénale (hypoglycémie à jeun, faible augmentation de la glycémie après ingestion de glucose et après ingestion d'adrénaline), soit un trouble à forme pancréatique ou forme prédiabétique. Les troubles du développement peuvent intéresser le développement psychique et entraînent un retard ou des troubles de la marche. L'évolution de ce syndrome est très lente, le plus âgé des malades observés par Debré et ses collaborateurs avait 7 ans au moment de leur publication; il était toujours petit, obèse, et présentait un gros foie.

*
* *

Dans son traité sur le diabète sucré, M. Mauriac s'éleva contre cette théorie uniciste. Certes, entre les observations

que nous avons citées et celles des autres auteurs, il existe bien des ressemblances cliniques.

Dans tous les cas, nous trouvons un gros foie apparu chez un jeune enfant, qui prend des proportions considérables, descendant jusqu'au pubis. Malgré toutes les recherches, on ne trouve pas dans les antécédents de ces enfants ce qui pourrait expliquer cette hépatomégalie. Les troubles de la croissance se rencontrent eux aussi dans toutes les observations, ainsi que la répartition anormale des graisses.

Mais ces observations se distinguent les unes des autres par bien des points. Tout d'abord MM. Debré et Comby font de ce syndrome une maladie congénitale ou de la toute première enfance. En effet, que ce soit dans l'observation de Parnass et Wagner, dans celles de van Creveld ou dans les différents cas publiés par M. Debré et ses élèves, on retrouve toujours cette apparition très précoce de l'hépatomégalie et des troubles qu'elle entraîne. Or, si nous reprenons les observations du syndrome de Mauriac que nous avons citées plus haut, nous ne trouvons dans aucune d'elles ce début très précoce; ces jeunes malades ont tous été examinés à l'occasion de la découverte de leur diabète, et ce n'est que quelques années après qu'apparaissent les troubles de surcharge. M. Debré cite lui-même un cas analogue à ceux publiés par MM. Mauriac et Sendrail et qui montre que l'on n'est pas en présence d'une maladie congénitale.

Si on relit les diverses observations d'hépatomégalie que nous avons citées, on s'aperçoit que depuis le moment de sa découverte le gros foie n'a pas varié de volume; et M. Debré, dans la description clinique qu'il donne de l'hépatomégalie polycorique, insiste sur la fixité de ce gros foie. M. Mauriac, au contraire, a eu la chance d'assister à l'apparition de ce syndrome et a pu noter au cours de l'évolution les différences de volume que présentait le foie de sa jeune malade.

Enfin, dans les observations du syndrome de Mauriac publiées plus haut, l'hépatomégalie est secondaire. En effet, dans tous les cas il s'agissait de jeunes diabétiques présen-

tant un trouble caractéristique du métabolisme hydrocarboné, et l'hépatomégalie n'est apparue que secondairement après une ou plusieurs années de cure insulinique.

Il semble donc que si l'on peut admettre le terme de « polycorie hépatique » pour désigner l'ensemble de ces gros foies, il ne faut pas les confondre dans un seul syndrome clinique.

M. Comby écrivait : « La lecture de ces diverses observations allemandes, françaises, anglaises et américaines ne permet pas de confondre dans une description unique *ne varietur* la stéatose hypertrophique du foie et l'hypertrophie glycogénique de cet organe. Y a-t-il identité de nature ou simple analogie clinique ? Il faut laisser au temps le soin de résoudre le problème. En attendant nous dirons : Parmi les hépatomégalies cryptogénétiques de l'enfance, on peut distinguer provisoirement deux types anatomo-cliniques : 1° la stéatose hypertrophique du foie (R. Debré, H. Grenet); 2° la maladie glycogénique du foie (maladie de von Gierke). »

Nous croyons qu'il faut aller encore plus loin que M. Comby et distinguer la glycogénose hépatique avec trouble du métabolisme des glucides à forme diabétique (type Mauriac), des glycogénoses hépatiques avec trouble du métabolisme des glucides à forme d'insuffisance surrénale (type van Creveld) ou à forme d'insuffisance pancréatique (type Parnass et Wagner, forme prédiabétique).

CHAPITRE V

PATHOGENIE DU SYNDROME DE MAURIAC

Dans ce syndrome que nous venons de décrire, chaque élément semble évoluer pour son propre compte, mais il semble difficile d'admettre qu'ils n'aient pas tous une origine commune, qui expliquerait leur groupement en un tableau clinique bien défini. C'est là tout le problème pathogénique que nous allons essayer de développer.

Le pancréas étant à la base de troubles du métabolisme hydrocarboné, la solution fut tout d'abord recherchée dans un trouble de cet organe.

M. Mauriac, avec M. E. Aubertin, avait constaté, chez un chien dépancréaté et mort après une survie de seize mois grâce à l'insuline, que le foie était hypertrophié; l'examen microscopique révéla une dégénérescence hépatique. Fischer et Mac Leod signalèrent un cas identique. M. Mauriac se demanda alors si l'hépatomégalie de ces jeunes diabétiques n'était pas due à une insuffisance pancréatique totale; en effet, chez le même chien, sous l'influence de la pancréatine, certains troubles d'anasarque avaient disparu.

Par la suite, M. Valdiguié constata une dégénérescence graisseuse massive du foie chez un chien dépancréaté mort dans le coma après suppression de l'insuline. Donc, dans certains cas, la carence en insuline entraînerait une hépatomégalie par dégénérescence graisseuse; mais il ne semble pas que, dans les cas de syndrome de Mauriac cités plus haut, on puisse invoquer ce processus, puisque ces jeunes malades étaient soumis régulièrement à une cure insulinique.

M. Aubertin, avec la collaboration de MM. Lacoste et Castagnou, montra que la suppression de la sécrétion externe du pancréas par ligature des canaux excréteurs entraînait une dégénérescence hépatique centro-lobulaire. La théorie de M. Mauriac semblait donc confirmée.

Vinrent ensuite les recherches de Dragstedt sur l'hormone lipocaïque. Cette hormone serait sécrétée par les cellules A des îlots de Langhérans, les cellules B sécrétant l'insuline; elle transformerait les acides gras en sucre. En effet, un chien dépancréaté et correctement traité par l'insuline survit un certain temps, mais son foie s'hypertrophie et il finit par mourir. L'adjonction au régime de pancréas cru ou de choline retarde l'issue fatale, mais seule l'administration de l'hormone lipocaïque permet la survie indéfinie sans hypertrophie du foie. Dragstedt distinguait la stéatose tardive, que seule l'hormone lipocaïque pouvait entraver, de la stéatose précoce due à la carence en insuline (type Valdiguié).

MM. Sendrail et Bazex tirèrent de ces travaux les conclusions suivantes : « Il nous paraît que l'hépatomégalie du syndrome de Mauriac, toujours observée chez des sujets longuement insulinisés, relève du type rattaché par Dragstedt à l'insuffisance lipocaïque. Nous en voyons des preuves complémentaires, d'une part, dans le caractère insulino-instable de nos malades, car Dragstedt a noté que le développement de l'insuffisance lipocaïque s'accompagne d'une diminution de la tolérance à l'insuline; et, d'autre part, dans l'ébauche de l'hypertension artérielle que signale notre observation : Dragstedt, en effet, relève chez ses lipocaïcoprives des réactions artérielles qui provoquent en définitive la formation de lésions athéromateuses. » Pour aussi séduisante que soit cette théorie, en se rapportant aux observations citées plus haut, on voit que l'instabilité de ces jeunes diabétiques précède l'apparition de l'hépatomégalie et, de plus, même après la disparition de la polycorie hépatique, l'instabilité persiste toujours (du moins dans le seul cas où l'évolution est assez avancée pour en juger).

Dans son traité sur le diabète sucré, M. Mauriac écrivait : « Si les différentes fonctions d'une même glande ne sont pas indépendantes les unes des autres, il est encore plus hasardeux d'isoler le fonctionnement d'une glande de celui de sa voisine, et on peut toujours se demander si l'effet obtenu expérimentalement n'est pas la résultante d'un mécanisme complexe, car le système endocrinien forme un ensemble coordonné, telle glande réagissant de façon différente suivant l'état physiologique de telle autre glande... Aussi, dans un syndrome comme celui que nous étudions, est-il bien illusoire de vouloir tout rapporter à un système glandulaire; on ne s'engage pas beaucoup en parlant de syndrome pluriglandulaire. » Aussi, bien que la déficience de l'hormone lipocaïque semble être une des causes de l'apparition de cette hépatomégalie, plusieurs auteurs en cherchèrent ailleurs l'origine.

Les travaux récents de Képinov, de Mme Lamotte-Barillon et de Loubatières attirèrent l'attention sur le rôle que pouvait jouer l'hypophyse dans l'apparition de ces troubles. Mais l'accord ne règne pas entre eux; et, suivant les auteurs, l'hypofonctionnement ou l'hyperfonctionnement de l'hypophyse est invoqué.

Pour Képinov et Mme Lamotte-Barillon, les hépatomégalies polycoriques glycogéniques seraient dues à une insuffisance de sécrétion d'une hormone préhypophysaire « glycogénotrope », agissant synergiquement avec l'adrénaline. Ce « facteur glycogénotrope » serait présent dans le sang des sujets normaux et absent ou à peine décelable dans le sang des sujets atteints d'hépatomégalies polycoriques.

Au contraire, M. Loubatières pense « que ce syndrome est la résultante d'un hyperfonctionnement et non d'un hypofonctionnement de l'antéhypophyse ». En effet, après une série d'injections d'extrait frais total de lobe antérieur de l'hypophyse, il constata chez un chien une hépatomégalie par surcharge glycogénique et lipidique « au sein d'une cellule qui ne paraît présenter aucun signe de dégénérescence ».

Mais cette action glycogénoformatrice de l'extrait total du lobe antérieur de l'hypophyse ne se manifeste que si la sécrétion interne du pancréas est normale; en effet, chez un chien dépancréaté et non insulinisé pendant cinq jours, l'injection d'extrait du lobe antérieur, loin d'augmenter la teneur en glycogène du foie, la diminue; il suffit d'injecter à l'animal des doses d'insuline suffisantes pour maîtriser son diabète, pour voir augmenter dans le foie le dépôt de glycogène.

Il résulte donc de ces derniers travaux que l'hépatomégalie polycorique serait due à un trouble de la fonction antéhypophysaire. Mais, à dessein, nous ne prendrons pas partie pour savoir si c'est un hypofonctionnement ou un hyperfonctionnement de cette glande qu'il faut invoquer, car, comme nous allons le voir, les perturbations de sécrétion dans un sens ou dans un autre peuvent expliquer l'apparition des différents symptômes du syndrome de Mauriac.

Nous ne ferons que citer l'hypothèse émise par MM. Sendrail et Bazex à la suite des travaux de Dragstedt pour expliquer les troubles de la croissance : l'hormone lipocaïque serait, à leur avis, le seul facteur de croissance et de stimulation génitale dont la déficience pourrait expliquer ces troubles, et ces auteurs écrivaient : « Nous croyons qu'il y a lieu de décrire, parallèlement au syndrome insulinoprive, un syndrome lipocaïcoprive, dont l'hépatomégalie tardive et l'infantilonanisme constitueraient les éléments dominants. »

M. Mauriac croit trouver une explication plus large et plus complète du syndrome qu'il a décrit en se référant aux travaux de Young, repris ensuite par M. Loubatières.

Young rendit un chien diabétique en lui injectant des doses progressivement croissantes d'extrait frais total du lobe antérieur de l'hypophyse; il constata, en outre, que certains chiens étaient diabéto-résistants et qu'après l'arrêt des injections la glycémie revenait spontanément à la normale. L'examen du pancréas des animaux ainsi traités a montré des lésions histologiques prédominant sur les cellules B, sécrétrices de l'insuline. Ainsi, l'injection d'extrait antéhypo-

physaire provoquerait un diabète par lésion de la glande pancréatique endocrine; et l'on peut alors expliquer la différence de réponse à ces injections chez les individus d'une même espèce : les cellules endocrines du pancréas réagiraient d'abord contre l'action diabétogène de l'extrait hypophysaire; si elles sont assez résistantes, le diabète n'apparaît pas; dans le cas contraire, le diabète pancréatique s'installe. Et l'insulino-instabilité pourrait être expliquée par le même mécanisme : les îlots de Langhérans, surmenés et vaincus par l'action diabétogène de l'hypophyse, réagiraient par à-coup et créeraient ainsi des phases d'hypoglycémie.

Si le diabète instable et l'hépatomégalie peuvent être causés par un trouble de fonctionnement de l'hypophyse, comment expliquer les troubles de la répartition des graisses et le retard de la croissance ?

M. Loubatières a bien remarqué que l'adiposité s'observe chez les animaux traités par l'extrait total et frais du lobe antérieur de l'hypophyse, mais cette adiposité est diffuse et ne correspond pas à la localisation (face, cou, tronc) que l'on trouve dans le syndrome de Pierre Mauriac.

Au contraire, dans le tableau classique des insuffisances hypophysaires, on retrouve bien cette obésité tronculaire et le retard de la croissance.

En résumé, le syndrome que nous avons décrit est le résultat de troubles fonctionnels hypophysaires qui entravent les sécrétions insulinienne et lipocaïque, provoquant un diabète insulino-instable par surmenage pancréatique, une hépatomégalie par action glycogénotrope, un arrêt de la croissance et une obésité tronculaire.

Le syndrome de Pierre Mauriac trouve tout naturellement sa place dans la pathogénie du diabète telle que cet auteur la comprend. Il envisage, en effet, une première étape qui n'est pas spécifiquement pancréatique; c'est l'étape préparatoire, celle de derrière les rideaux, qui est faite de petits à-coups, alimentaires chez l'adulte, neuro-glandulaires chez l'enfant; puis une deuxième étape de diabète fixé et proba-

blement pancréatique. L'hépatomégalie, l'obésité, l'arrêt de la croissance, apportent la preuve de ces à-coups glandulaires, qui, chez ces petits malades, ont largement débordé le domaine pancréatique.

*
* *

Nous ne pourrons indiquer, dans ce travail, une thérapeutique active contre le syndrome de Pierre Mauriac, car, pour lutter contre les troubles qu'il provoque, nous n'avons aucun moyen actif.

Bien entendu le diabète de ces jeunes malades devra être surveillé de très près. Ce sont des instables, et il faudra leur éviter les dangers du coma hypoglycémique et du coma diabétique en vérifiant très souvent leur tolérance à l'insuline.

Pour les autres troubles, nous sommes encore désarmés : contre l'infantilisme, tous les extraits endocriniens ont été essayés, mais sans résultat. M. Mauriac y avait joint l'administration de vitamines A et D, mais là encore il n'y a pas eu d'amélioration.

Toujours chez le même malade, M. Mauriac a essayé d'enrayer l'hépatomégalie par de l'extrait pancréatique, mais en vain, et ce n'est que bien plus tard que le foie est revenu à ses dimensions normales.

L'administration de l'hormone lipocaïque n'a pas été tentée en France; en Amérique, Grayzel, Radwin et Rosenberg l'ont employée sur des cas analogues, et ils auraient obtenu des succès.

Cette ignorance de la thérapeutique à employer tient à l'incertitude qui règne encore sur la pathogénie de ce syndrome. La théorie hypophysaire que nous venons d'exposer pourrait peut-être nous indiquer la conduite à suivre. En effet, elle invoque en même temps un hypofonctionnement et un hyperfonctionnement de l'antéhypophyse, et l'association d'une action radiothérapique hypophysaire, freinant l'hyperfonctionnement du lobe antérieur, avec l'administration d'extraits préhypophysaires pour hâter l'apparition de

la puberté, pourra peut-être donner de bons résultats et faire ainsi la preuve de la justesse de cette théorie.

Mais, quelle que soit la thérapeutique employée, il est certain que ces malades conserveront toujours leur diabète et, comme l'écrivait M. le Docteur Mauriac, « le progrès sera de ne pas se laisser surprendre, de prévoir et de combattre les sourdes menées neuro-endocriniennes avant que la lésion insulaire soit définitive »

CONCLUSIONS

I. — Il existe des hépatomégalies des enfants par surcharge de la cellule hépatique : ce sont les hépatomégalies polycoriques.

II. — Ces hépatomégalies polycoriques peuvent être classées ainsi :

a) La stéatose hypertrophique du foie (Debré);

b) La maladie glycogénique du foie avec troubles du métabolisme des glucides à forme surrénale (type van Creveld);

c) La maladie glycogénique du foie avec troubles du métabolisme des glucides à forme prédiabétique (type Parnass et Wagner);

d) La maladie glycogénique du foie avec troubles du métabolisme des glucides à forme diabétique (syndrome de Mauriac).

III. — On isole ainsi le syndrome de Pierre Mauriac, caractérisé par l'apparition, chez un jeune diabétique, d'un gros foie, de troubles de la croissance et d'une obésité particulière.

IV. — Ce syndrome a une allure chronique, et ce n'est qu'après un temps assez long que les différents symptômes disparaissent; mais le diabète et l'obésité persistent toujours.

V. — La pathogénie de ce syndrome en est encore à l'ère des hypothèses, mais, à la suite des travaux de Young, Loubatières, Kepinov et Lamotte-Barillon, l'origine hypophysaire de ces troubles semble probable.

VI. — Toutes les thérapeutiques employées jusqu'à aujourd'hui n'ont pas pu arrêter l'évolution du syndrome; seule une surveillance attentive de ces jeunes diabétiques, qui sont des instables, pourra peut-être empêcher l'apparition des troubles secondaires au diabète et, de toute façon, éviter les dangers des comas hypoglycémiques et diabétiques. L'essai d'une médication hypophysaire, en même temps inhibitrice et excitatrice, pourra être tentée.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession; honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
FONTAN.

Vu : *Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 juin 1946.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Aubertin (E.) et Mauriac (P.). — Sur un chien dépancréaté, maintenu en vie pendant quinze mois par l'insuline. *(C. R. de la Soc. de biol.*, t. C, II, 1929.

Aubertin (A.), Lacoste et Castagnou. — *C. R. de la Soc. de biol.*, t. I, 1935. Séance du 12 décembre.

Comby. — Maladie glycogénique du foie. Soc. méd. des hôp., juin 1934.

Creveld (S. van). — Un cas d'hypoglycémie avec acétonémie chez un enfant. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1928.

— Investigations en glycogen disease. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 9, n° 49, févr. 1934.

Debré (R.) et Sémelaigne (G.). — Stéatose hypertrophique du foie chez un nourrisson. *Presse médicale*, 1930, 38, 1742.

Debré (R.) et Sémelaigne (G.), Nachmansohn et Gilbrin. — Les hépatomégalies polycoriques. Soc. méd. des hôp. de Paris, 15 juin 1934.

Debré (R.) et Sémelaigne (G.). — Les polycories viscérales, l'hépatomégalie polycorique. *Presse médicale*, n°s 40-43, 18-29 mai 1935.

Dupérié et Maupetit. — Hépatomégalie glycémique. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 26 juill. 1934.

Dragstedt. — Lipocaic. *Arch. intern. med.*, 1939, 64-1017.

— The present status of lipocaic. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1940, 114, n° 1, 29.

Ferly (G.). — Le syndrome de Pierre Mauriac : Hépatomégalie et infantilisme dans le diabète juvénile. Thèse de Toulouse, 1946.

Fiessinger (N.). — Les gros foies de surcharge. *Bull. Assoc. des méd. de langue franç. de l'Amérique du Nord*, avril 1935.

Gierke (Von). — Glykogenspeicherkrankheit der leben on nieren. *Beitr. z. Path. An. in z. Allg. Path.*, 1929.

Grayzel et Radwin. — *Amer. Journal of Dis. of Child*, t. LVI, p. 22, juill. 1938.

Hédon (L.) et Loubatières (A.). — Le diabète expérimental de Young et le rôle de l'hypophyse dans la pathogénie du diabète sucré. *Biologie médicale*, vol. XXXII, 3-4, mai-avril 1942.

Képinov. — Le rôle de l'adrénaline, de « l'hormone glycogénotrope » et de l'insuline dans le mécanisme de la glycogénolyse hépatique. *Presse médicale*, 1941, 85-86.

Lamotte-Barillon (S.). — Polycorie glycogénique et hormone hypophysaire glycogénotrope. Thèse de Paris, 1940.

Loubatières (A.). — Les hépatomégalies polycoriques. *Biologie médicale*, oct.-nov.-déc. 1945.

Mauriac (P.). — Gros ventre. Hépatomégalie. Troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 29 juin 1930.

— Les troubles de la régulation neuro-endocrinienne dans la pathogénie du diabète. *Presse médicale*, n° 53, 2 juill. 1932.

— Le diabète sucré, questions controversées de clinique et de pathogénie. Masson, 1935.

— La pathogénie du diabète à la lumière de quelques faits cliniques. *Rev. méd. de la Suisse romande*, n° 10, 25 août 1935.

— Pathogénie du diabète. *Journ. de méd. de Bordeaux*, nov. 1945.

Parnass et Wagner. — Die Zückerkrankheit ünd ihre Behandlung in Kindesalter. 1922, blz. 63.

Ropars (F.). — Contribution à l'étude des hépatomégalies polycoriques. Thèse de Bordeaux, 1938.

Rosenberg. — *Amer. Journ. of Digest. Dis.*, t. V, p. 607, nov. 1938.

Sendrail (M.) et Bazex (A.). — L'insuffisance lipocaïque du pancréas, sa traduction clinique. *Paris médical*, 26 déc. 1944.

— Les hépatomégalies du diabète juvénile. *Revue du foie*, janv.-févr. 1946.

VALDIGUIÉ. — Contribution à l'étude du métabolisme des corps cétoniques. Thèse de Toulouse, 1934.

X.. — Les hépatomégalies crytogénétiques de l'enfance : maladie glycogénique, stéatose massive, hépatomégalie polycorique. *Gaz. méd. de France*, 15 nov. 1935.

Dépôt légal effectué en 1946 (2e trimestre).

23966. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.